

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1363

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Gabriel CONTESSE

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Né le 5 Février 1930, à BESANÇON (Doubs)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

**ETUDE DE L'ACTION
SUR LA SURRENALE
D'UN HYPOCHOLESTEROLEMIANT :
LE BETA SITOSTEROL**

Président : M. CONTE, Professeur

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Gabriel CONTESSE

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Né le 5 Février 1930, à BESANÇON (Doubs)

Présentée et soutenue publiquement le

**ETUDE DE L'ACTION
SUR LA SURRENALE
D'UN HYPOCHOLESTEROLEMIANT :
LE BETA SITOSTEROL**

Président : M. CONTE, Professeur

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1962



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

Doyen	Léon BINET
	Membre de l'Institut.
1 ^{er} Assesseur	Jean VERNE.
2 ^e Assesseur	Gaston CORDIER.

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES.

a) Professeurs titulaires :

Anatomie	MM.
Anatomie pathologique	DELMAS (A.)
Anesthésiologie	DELARUE (J.)
Biochimie médicale	BAUMANN (J.)
	JAYLE (M.-F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2^o CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	LORTAT-JACOB (J.L.)
	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FEVRE (M.)
	MERLE
	D'AUBIGNE (R.)
	DE GAUDART
	D'ALLAINES (F.)
	MATHEY (J.)

Clinique endocrinologique (Pitié)	
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	
Clinique gynécologique (Broca)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	
	Boucicaut
	Broussais
	Cochin
Cliniques médicales	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	
Clinique de neuropsychiatrie infantile (Salpêtrière)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	
Clinique stomatologique (Pitié)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	
Clinique toxicologique	
Clinique traumatologique	
Séméiologie médicale	
Séméiologie et clinique chirurgicale	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

MM.
DECOURT (J.)
LAMY (M.)
FUNCCK-
BRENTANO (P.)
DEGOS (R.)
CATHALA (J.)
MOLLARET (P.)
DELAY (J.)
HAMBURGER (J.)
MARCHAL (G.)
CASTAIGNE (F.)
LENEGRE (J.)
SOULIE (P.)
JUSTIN-
BESANÇON (L.)
BROUET (G.)
BARIETY (M.)
SEZE (S. de)
DREYFUS (G.)
KOURILSKY (R.)
DEBRAY (C.)
GENNES (L. de)

DEROT (M.)
DAVID (M.)
GARCIN (R.)
LACOMME (M.)
MERGER (R.)
VARANGOT (J.)
RENARD (G.)
AUBRY (M.)
LELONG (M.)
MARIE (J.)
BERNARD (E.)
MICHAUX (L.)
COSTE (F.)
DECHAUME (M.)
ROUX (M.)
LEMAIRE (A.)
GAULTIER (M.)
PADOVANI (P.)
DOMART (A.)
POILLEUX (F.)
COUVELAIRE (R.)
TURPIN (R.)

BOUR (H.)
LHERMITTE (F.)
PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie	MM. CABROL (C.) GOUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)	Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.), pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Dermato-Syphiligraphie.	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et., m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)	Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
		Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
		Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
		Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
		Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)

	MM.
	DEROBERT (L.), pr. s. ch.
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.)
Obstétrique	MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) DE GAUDART-D'ALLAINES (Cl.) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.)
Pathologie chirurgicale	NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique .	SCHNEIDER (J.)
	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie expérimentale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.)

	MM.
	BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ETIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale .	JOSEPH (R.) LAFOUCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pédiatrie-Puériculture	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Pharmacologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD (m. conf.) HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physiologie	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf., pr. s. ch. GREMY (F.), m. conf.
Physique médicale ..	MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) KREIS (B.) TUBIANA (M.), m. conf.
Pneumo-phthisiologie ..	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile .	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.), m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

**III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE**

A TITRE PERMANENT :

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale ..	{ ABOULKER (P.) AMELINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique . . .	MADURO (R.)
Clinique médicale ...	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale . }	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
		Clinique urologique .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.) - LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.)
Bibliothécaires	{ Milles LAURENT (H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

Qu'ils veuillent bien trouver ici
l'expression de ma reconnaissance et
de mon affection.

A MA FEMME

Dont l'aide me fut si précieuse ;
qu'elle soit assurée de toute ma
tendresse.

A MES ENFANTS : ALAIN ET PATRICK

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554016_0058

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CONTE

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le grand honneur
de bien vouloir accepter la prési-
dence de cette thèse.

Nous le prions de trouver ici le
témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RISTELHUEBER

Médecin de l'Hôpital de Saint-Denis

Qui nous a inspiré ce travail ; nous
lui devons le souvenir d'une fruc-
tueuse et inoubliable année d'internat.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hom-
mage de notre reconnaissance.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR SEILLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MEYER

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA

MONSIEUR LE DOCTEUR PESTEL

MONSIEUR LE DOCTEUR HILLEMAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR CATHALA

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEPARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MADURO

A MES MAITRES D'INTERNAT
DES HOPITAUX DE LA REGION DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR VIGUIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RISTELHUEBER

MONSIEUR LE DOCTEUR CREHALET

MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT

En hommage de respectueuse grati-
tude pour leur enseignement.

INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années, de nombreux auteurs se sont attachés à mettre en évidence la fréquence de la sclérose artérielle chez les sujets présentant d'une façon habituelle une hypercholestérolémie.

Le but de notre étude ne sera pas d'analyser les rapports divers qui peuvent exister entre l'hypercholestérolémie et l'athérome, nous constaterons seulement que prévenir les accidents artériels en abaissant le taux de cholestérol sanguin a été la préoccupation majeure de l'ensemble des praticiens.

De ce fait la thérapeutique de ces états s'est trouvée orientée vers l'emploi de divers médicaments hypocholestérolémians ; médicaments à mécanisme d'action complexe et parfois mal précisée.

Diverses constatations tant biologiques que cliniques nous ont amené à supposer que les corps agissant sur la formation du cholestérol à ses principaux stades pouvaient avoir une action sur la synthèse des stéroïdes de la surrénale.

En effet, non seulement les hormones stéroïdes ont une formule chimique très voisine de celle du cholestérol, mais encore il est prouvé et admis que le cholestérol est à la base de la synthèse de la majeure partie de ces hormones.

D'autre part, une série d'hypocholestérolémians comme l'acide phényléthylacétique et ses dérivés ont une affinité structurale certaine avec des substances inhibant la cortico-surrénale comme l'amphénone B (1).

Enfin, James MELBY et SAINT-CYR ont montré qu'un hypocholestérolémiant d'origine synthétique, le Triparanol, faisait non seulement baisser le taux de cholestérol, mais était aussi un inhibiteur de la synthèse des hormones surrénales (1 *bis*).

Dans un article récent, ces auteurs ont prouvé cette diminution de l'élimination urinaire des corticoïdes, diminution encore plus nette après stimulation par l'A.C.T.H.

Le but de notre travail a été de rechercher si un autre hypocholestérolémiant, mais d'origine végétale, le β -sitostérol, pouvait avoir la même action et freiner d'une façon sensible la sécrétion de la surrénale.

Nous étudierons successivement dans cette thèse :

- Le métabolisme du cholestérol et le mécanisme de synthèse des hormones surrénales.
- Les travaux de James MELBY et SAINT-CYR prouvant l'inhibition surrénale par le Triparanol.
- Le mécanisme d'action du β -Sitostérol.
- L'expérimentation clinique portant sur 13 sujets soumis au traitement par le β -Sitostérol.

Nous n'avons pas voulu opposer ici deux hypocholestérolémiants, mais n'ayant pas relevé dans l'importante littérature expérimentale et clinique concernant le β -Sitostérol de travaux traitant de l'influence éventuelle de cette nouvelle substance sur la surrénale, nous avons estimé devoir entreprendre cette étude.

CHAPITRE I

METABOLISME DU CHOLESTEROL
METABOLISME DES HORMONES SURRENALES

LE METABOLISME DU CHOLESTEROL

I. — Les origines.

Elles sont doubles :

- exogène,
- endogène.

A. — L'ORIGINE EXOGENE :

1° Elle fut longtemps la seule admise : les aliments contiennent en effet, pour la plupart du cholestérol :

- soit sous forme libre,
- soit sous forme d'esters d'acide gras.

2° L'apport du cholestérol exogène est fourni en majeure partie par les aliments d'origine animale : les œufs en ont, parmi ces derniers, une teneur particulièrement élevée ; la plupart des aliments végétaux renferment des stérols à des concentrations plus faibles.

Une partie seulement des stérols alimentaires est capable d'être résorbée par la muqueuse intestinale.

En général, les stérols végétaux (dihydrocholestérol, stigmastérol et ergostérol) ne sont pas résorbés par l'intestin et se retrouvent dans les fécès (2).

Certains stérols ont même la propriété d'entraver la résorption du cholestérol, c'est en particulier le cas du β -Sitostérol présent dans l'huile de germe de blé (d'où son nom : sitos = blé), mais également dans l'huile de coton, l'huile de maïs et l'huile de soja. Le β -Sitostérol ne se bornerait pas seulement à entraver la résorption du cholestérol, mais serait lui-même absorbé et aurait probablement une action endogène sur la synthèse du cholestérol.

3° L'absorption du cholestérol exogène est facilitée par les sels biliaires, peut-être par formation de complexes solubles.

Pendant longtemps on a admis que la résorption exigeait l'estérification de la fonction alcool par des acides gras, car le cholestérol estérifié se retrouve dans la lymphe à un taux qui s'élève après administration de cholestérol.

Cependant, pour certains auteurs, l'estérification n'est pas le seul mode d'absorption. Pour eux les lipoprotéines des cellules intestinales faciliteraient la résorption du cholestérol qui ne serait que secondairement estérifié.

Certaines graisses végétales très riches en acides gras et en triglycérides d'acides polyinsaturés accroîtraient également le taux de résorption intestinal du cholestérol en le solubilisant, en donnant des mono et des diglycérides à propriétés émulsives, en stimulant la sécrétion biliaire et en fournissant des esters du cholestérol aisément dispersables.

4° Signalons que pour un régime alimentaire normalement équilibré, l'apport moyen de cholestérol est d'environ 0,60 g par jour, avec des écarts importants allant de 0,20 g à 3,30 g.

B. — L'ORIGINE ENDOGÈNE.

a) *Ses preuves :*

— On s'est en effet aperçu que si les gros mangeurs dont l'alimentation est riche en lipides ont la plupart du temps un cholestérol sanguin élevé, il est cependant de nombreuses hypercholestérolémies que l'on ne peut attribuer à la suralimentation ; d'ailleurs ces malades, souvent athéromateux, s'ils sont soumis à des régimes pauvres en corps gras et caloriquement limités, ne voient pas baisser leur taux de cholestérol ; on est donc forcé d'admettre également l'origine endogène.

— Chez les animaux on constate qu'un régime privé de stérols ne change en rien la teneur en cholestérol des tissus.

— Cette origine endogène est certaine maintenant et l'on sait désormais que l'organisme est parfaitement capable d'élaborer de toute pièce la molécule de cholestérol : la confirmation en a été donnée par l'emploi de radicaux acétiques marqués.

b) *Le siège de la synthèse :*

— La synthèse du cholestérol n'est pas l'apanage d'un seul organe, mais peut se faire dans différents tissus du corps : dans le foie, dans la corticosurrénale, dans l'ovaire, dans les cellules interstitielles du testicule, et pour certains également dans le placenta, etc...

— Il faut cependant remarquer que la synthèse du cholestérol intéressant l'ensemble de l'organisme siège en pratique exclusivement dans le foie, alors que l'élaboration du cholestérol dans d'autres organes a pour but de fournir un précurseur aux hormones stéroïdes synthétisées dans ces organes.

c) *Métabolites servant à la synthèse du cholestérol :*

— Ce sont des substances organiques relativement simples :

— des animaux nourris exclusivement avec des glucides et de l'eau lourde fabriquent du cholestérol à partir de ces substances comme le prouve le fait qu'au bout de trois mois leur cholestérol tissulaire a son hydrogène remplacé en partie par du Deutérium (BLOCH et RITTENBERG).

— Ces mêmes auteurs ont d'ailleurs pu démontrer la formation rapide du cholestérol marqué à partir de l'acide acétique marqué. Or, le radical acétate, à deux atomes de carbone, est un métabolite que l'on peut considérer comme commun aux glucides, aux lipides et aux protides : c'est une sorte de plaque tournante ; le radical acétique peut en effet provenir :

— des protides par désamination des acides aminés simples, tels que l'alanine ou la serine, qui aboutit très rapidement à une chaîne en C_2 ;

— des glucides car l'acide pyruvique produit par la dégradation des sucres est un acide en C_3 dont la décarboxylation conduit aisément au groupement acétyl ;

— des lipides enfin qui fournissent la majeure partie de ces radicaux, en particulier par l'intermédiaire des acides gras dont les processus de dégradation enzymatique, conduisent à l'acide acétique soit directement, soit par l'intermédiaire des corps cétoniques.

— La synthèse du cholestérol à partir du radical acétique se déroule *in vivo* avec une rapidité surprenante et nécessite

l'intervention du coenzyme A ou plus exactement de sa forme activée d'acétyl coenzyme A.

En effet, trente minutes après l'injection d'acétate marqué, on retrouve déjà du cholestérol radioactif, localisé en majeure partie dans le foie et dans l'intestin (3).

d) *Les différentes étapes de la synthèse du cholestérol :*

Elles sont schématisées de la façon suivante :

1° La fusion de deux radicaux acétates, auxquels vient bientôt se joindre un troisième, aboutit à l'acide β -hydroxy β -méthylglutarique.

2° Cet acide subit une décarboxylation qui le transforme en un acide en C_5 : l'acide β -hydroxyisovalérique.

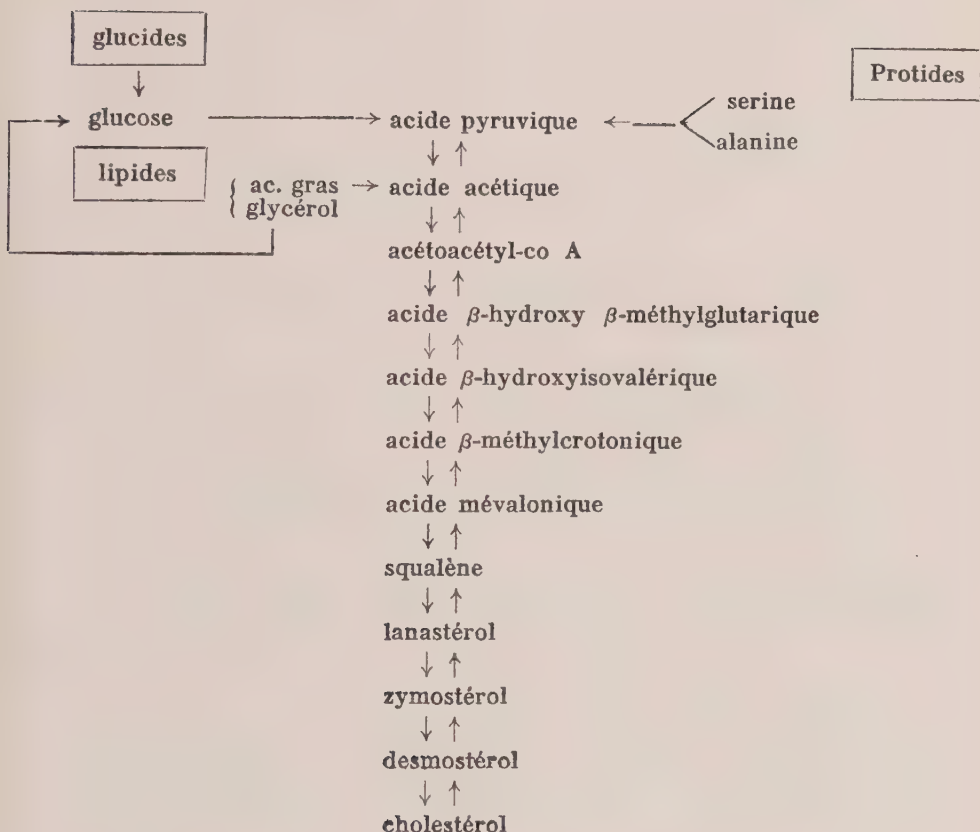
3° Une déshydratation conduit cet acide à sa transformation en acide β -diméthylacrilique encore appelé acide β -méthylcrotonique.

4° Ce dernier acide donnerait naissance à l'acide mévalonique qui serait capable de se condenser progressivement pour donner du squalène (6).

5° Entre le squalène et le cholestérol il doit exister plusieurs intermédiaires cyclisés qui résulteraient de l'action d'un squalène oxydocyclase.

6° On aboutit ainsi au lanastérol, puis au cholestérol en passant par les stades de zymostérol et de desmostérol. C'est à ce niveau que le triparanol agirait pour empêcher la transformation du desmostérol en cholestérol (4, 5).

Ces différentes étapes de transformation sont contenues dans le tableau suivant :



II. — Le devenir du cholestérol.

Ce corps ne s'accumule pas dans l'organisme normal, il est donc :

- pour une part éliminé,
- pour l'autre part transformé ou dégradé.

A. — L'ÉLIMINATION :

1° L'élimination directe du cholestérol est pratiquement inexistante :

— il n'y a pas d'élimination urinaire ;

— quant à l'élimination par la bile et la sécrétion par le grêle, elle est en partie factice, le cholestérol est en effet réabsorbé ultérieurement pour retourner au foie par le système porte, bouclant ainsi le cycle entérohépatique.

2° L'élimination se fait par l'intermédiaire d'une dégradation préalable :

a) dégradation intestinale où l'hydrogénation du cholestérol aboutit au cholestanol et au coprostérol éliminés dans les fèces ;

...b) mais aussi transformation au niveau du foie en acides biliaires qui, comme le cholestérol, ont une composition cyclo penténo-phénantrénique.

Cette transformation en acides biliaires prouvée par les isotopes radioactifs est importante, car on pense que 75 à 85 % du cholestérol circulant finit par être éliminé sous cette forme après plusieurs passages par le cycle entérohépatique.

Les sels biliaires ont d'ailleurs eux aussi leur cycle entérohépatique propre et ne sont donc éliminés qu'en partie. C'est cependant le seul moyen important dont dispose l'organisme pour se débarrasser du cholestérol.

3° Le β -sitostérol agirait à ce stade sur l'absorption ou la réabsorption intestinale du cholestérol (7), soit en formant avec lui un complexe cristallisé mal absorbé par la muqueuse intestinale, soit en agissant par un phénomène de compétition intestinale : l'absorption du sitostérol entravant celle du cholestérol.

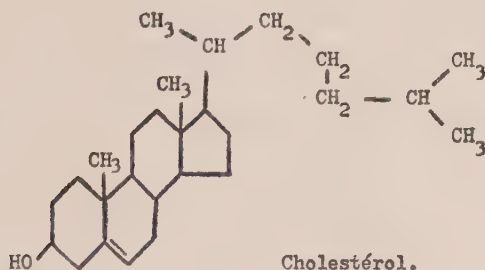
B. — LA TRANSFORMATION EST L'AUTRE DESTINÉE DU CHOLESTÉROL.

1° Une petite partie sert à la synthèse de la majeure partie des stéroïdes surréniaux et sexuels.

Ces stéroïdes peuvent être éliminés tels quels dans les urines et les selles, ou de façon plus importante sous forme de leurs métabolites plus ou moins saturés qui sont libres ou surtout conjugués en forme hydrosoluble d'élimination (composés glycu- ou sulfoconjugués).

Une autre partie de ces stéroïdes peut subir une dégradation complète aboutissant finalement à du gaz carbonique et à de l'eau.

2° Le cholestérol apparaît donc comme le précurseur essentiel sinon exclusif des hormones stéroïdes. Sa formule chimique est d'ailleurs très voisine de celle des hormones surrénales.



III. — Mécanisme régulateur de la cholestérolémie.

Il apparaît fort complexe ; de nombreux facteurs interviennent, résultant des différentes origines du cholestérol et de ses destinées multiples.

La biogenèse du cholestérol à partir de l'acétylcoenzyme A est presque totalement inhibée par l'ingestion de cholestérol, ce qui prouve l'équilibre réalisé entre l'apport exogène et la formation endogène.

Des facteurs hormonaux interviennent ; nous signalerons simplement :

— l'accélération de la synthèse du cholestérol par les œstrogènes ;

— la diminution de celle-ci par la thyroxine et chez le diabétique. Cette dernière action peut sembler paradoxale mais cependant l'hypercholestérolémie observée chez le diabétique résulterait d'une diminution plus importante du catabolisme du cholestérol.

Nous n'avons signalé ces quelques données que pour montrer que le taux sanguin du cholestérol est la résultante de mécanismes fort complexes : les uns tendant à abaisser ce taux, les autres tendant à l'élever ; la cholestérolémie est alors le reflet de l'équilibre de ces facteurs qui dépendent eux-mêmes des conditions :

- nutritionnelles,
- endocriniennes,
- nerveuses,
- métaboliques.

En l'absence d'étiologie précise à une hypercholestérolémie, le traitement symptomatique appliqué est donc aveugle, et l'action d'un produit peut être, on le conçoit, limitée par la mise en jeu de mécanismes compensateurs.

LE METABOLISME DES HORMONES SURRENALES

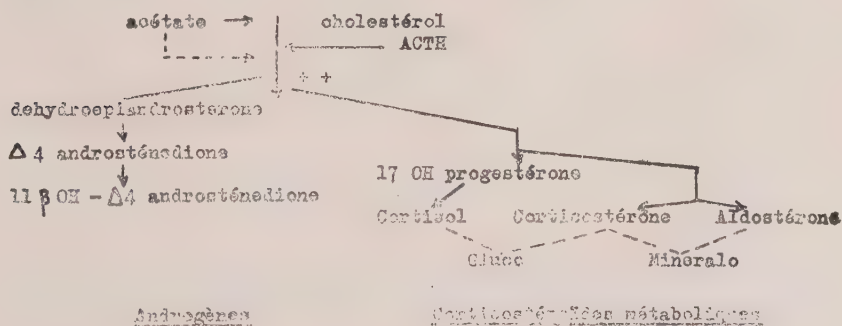
Nous n'en donnerons qu'un bref aperçu :

I. — Biogenèse des hormones stéroïdes surrénales.

Elle est complexe et se fait dans la glande surrénale, à partir du cholestérol essentiellement ; mais peut-être, pour une part, directement à partir du radical acétique bien que la preuve formelle n'en ait pas été établie.

Le cholestérol sous l'influence de la cortrophine se transforme en Δ^5 prégnénolone, précurseur immédiat des stéroïdes de types cortisol d'une part, et de type androgène d'autre part. L'A.C.T.H. n'intervient plus ensuite dans les processus enzymatiques qui modèlent les stéroïdes hormonaux (8).

Le schéma suivant donne un aperçu simplifié de la biogenèse des hormones surrénales :



II. — Les voies d'élimination.

A. — Le groupe des stéroïdes dits androgènes n'est constitué que pour une faible partie de stéroïdes d'origine corticosurrénale, la plus forte fraction est synthétisée par le testicule.

Tous ces stéroïdes à 19 atomes de carbone ayant une fonction cétone sur le carbone 17 sont à l'origine des corps dosés en commun dans l'urine sous la forme des 17 cétostéroïdes neutres urinaires.

L'urine représente en effet la voie principale d'élimination de ces corps dont un tiers du total seulement est d'origine surrénale, ce qui rend compte du fait d'une plus faible élimination chez la femme que chez l'homme.

Parmi ces 17 cétostéroïdes neutres urinaires, il a été possible de séparer plusieurs fractions, dont une faible partie peut provenir du métabolisme du cortisol.

Cette distinction faisant appel à des méthodes de séparation et à des dosages hautement spécialisés, nous n'avons pu l'utiliser dans notre expérimentation, aussi nous la passerons sous silence.

B. — Les hormones métaboliques à 21 atomes de carbone sont représentées essentiellement dans les urines par des métabolites dérivant du cortisol et de la corticostérone ; ils sont dosés sous le nom de 17 OH corticoïdes.

Dans tous les cas on ne dose évidemment qu'une partie des métabolites d'une hormone ou d'un groupe d'hormones, mais la partie dosée est invariable par rapport à l'ensemble des métabolites formés et donne donc un reflet valable de la sécrétion hormonale globale. Ce reflet est fixe et comparable d'un examen à un autre si la technique de laboratoire utilisée est strictement la même dans tous les cas.

Nous avons utilisé ces méthodes pour tester le fonctionnement de la surrénale.

Le dosage des 17 cétostéroïdes urinaires a été fait selon la technique de COHEN et SALTER, utilisant la réaction de ZIMMERMANN.

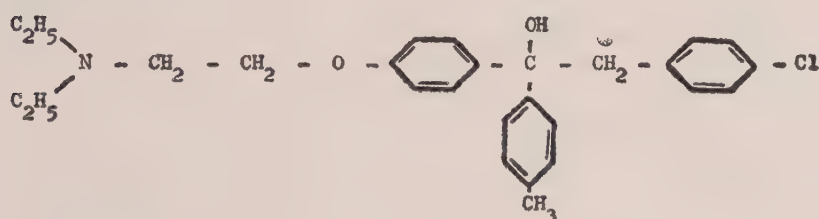
Le dosage des 17 hydroxycorticoïdes a été fait selon la technique de SCHOELLER, BUSIGNY et JAYLE, utilisant la réaction de SILBER et PORTER.

CHAPITRE II

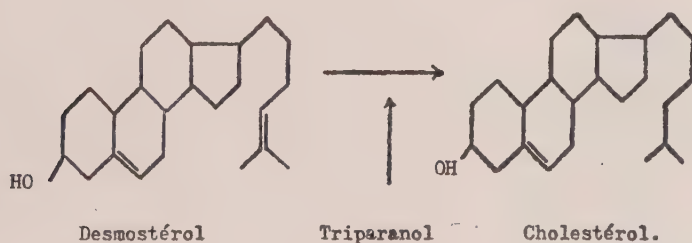
ANALYSE DES TRAVAUX PROUVANT L'INHIBITION SURRENALE PAR L'EMPLOI DU TRIPARANOL

Le fait que le cholestérol soit un important sinon essentiel précurseur des hormones stéroïdes suggère qu'un inhibiteur de la synthèse du cholestérol puisse retentir sur la formation de ces hormones.

Le triparanol est effectivement un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol.



FRANTZ, MOBBERLAY et SCHROEPFER (4), d'une part, AVIGNON, STEINBERG et THOMPSON (5) d'autre part, ont démontré que le triparanol empêche la transformation du desmostérol en cholestérol.



Dans leur étude, James MELBY et DALE (1 bis), recherchent l'effet du triparanol sur la sécrétion surrénale de cinq sujets normaux.

Ces auteurs signalent les conclusions de travaux antérieurs de MELBY, SAINT-CYR et DALE (9), qui considèrent le triparanol comme un inhibiteur valable de la synthèse du cortisol et de l'aldostérone chez l'homme.

A. — L'expérimentation a porté essentiellement sur 5 hommes adultes en bonne santé, traités pendant 10 jours par 1 g de triparanol en deux prises quotidiennes de 500 mg.

L'étude du fonctionnement surrénal était faite par :

— les dosages de métabolites urinaires des stéroïdes :

17 hydroxycorticoïdes.

17 céstéroïdes.

Tétrahydrométabolites de l'aldostérone.

Ces dosages ont été pratiqués avant et après excitation de la surrénale par l'A.C.T.H. retard ; dans un premier temps avant traitement par le triparanol, dans un second temps après 10 jours de traitement par ce médicament.

Les résultats se trouvent groupés dans le tableau suivant :

Avant traitement		17 hydroxy- corticoïdes mg/24 h.	17 céstéroïdes mg/24 h.	Tétrahydro métabolites de l'aldostérone gamma/24 h.
	Excrétion basale	11,1	17,1	75,1
	Excrétion après excitation par A.C.T.H.	83,9	46,0	350,0
Après traitement	Excrétion basale	6,2	12,2	56,1
	Excrétion après excitation par A.C.T.H.	57,0	43,0	110,0

Donc chez 5 témoins en bonne santé, on observe dès le 10^e jour de traitement une diminution franche de l'excrétion des métabolites du cortisol, des androgènes surrénaux et de l'aldostérone.

La réponse à l'A.C.T.H. injecté à ce moment est nettement

diminuée pour les 17 hydroxycorticoïdes et les métabolites de l'aldostérone ; par contre il n'y a pas de variation significative du taux des 17 cétostéroïdes.

Le rétablissement de la réponse surrénale normale à la stimulation par l'A.C.T.H. est obtenu 4 semaines après l'arrêt du triparanol.

Il ne fut découvert aucune modification significative du cholestérol circulant chez ces 5 sujets normaux.

B. — Un traitement par le triparanol à la dose de 2 g/24 heures fut utilisé, d'autre part, chez deux malades atteints d'hypercorticisme.

Dans les deux cas une diminution importante de l'excrétion des stéroïdes se produisit.

Les auteurs concluent qu'il est possible de bloquer en partie la synthèse des stéroïdes corticaux chez l'homme par l'administration du triparanol, alors que le taux de cholestérol plasmatique n'est pas modifié ; ce qui suggère que le cholestérol des surrénales doit être synthétisé sur place.

CHAPITRE III

L'ACTION DU β SITOSTEROL

Sans vouloir reprendre en détail les travaux qui ont montré l'efficacité du β -sitostérol comme traitement hypocholestérolémiant, nous allons voir cependant les mécanismes de son action, que l'on pense double.

A. — Action sur le cholestérol exogène.

De nombreuses publications (10, 11, 12) se sont attachées à élucider le mécanisme d'action.

Certains auteurs (11 et 13) pensent que le β -sitostérol forme avec le cholestérol des cristaux mixtes qui ne sont pas ou mal absorbés par la muqueuse intestinale et par suite évacués dans les selles. C'est ainsi que seraient éliminées à la fois (14) :

- une partie du cholestérol exogène alimentaire,
- et une partie du cholestérol endogène qui échappe ainsi au cycle entérohépatique classique.

Pour d'autres (15 et 16), il y aurait compétition entre le cholestérol et le β -sitostérol au niveau de la barrière intestinale : le β -sitostérol serait absorbé de la même façon que le cholestérol dont il gêne le passage.

L'augmentation de la synthèse endogène du cholestérol n'a pas lieu pour une raison spéciale : on suggère que le sitostérol de composition semblable à celle du cholestérol, empêche l'action de ferments, entrant en jeu dans la synthèse du cholestérol, ferments qui ne peuvent différencier sitostérol et cholestérol.

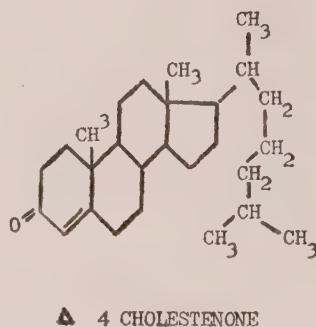
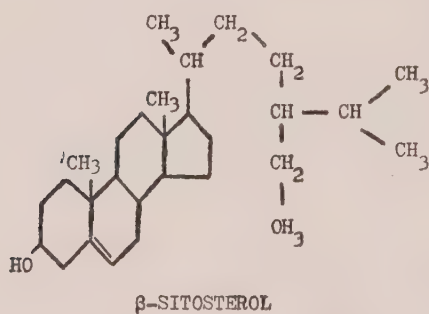
B. — Action endogène du sitostérol.

Le β -sitostérol est absorbé par l'intestin (16), et pourrait donc avoir une action endogène en interférant dans la synthèse du cholestérol, mais on n'en connaît ni le point d'action ni le mécanisme.

VON SCHON admet la possibilité d'une diminution de la synthèse endogène du cholestérol.

Le β -sitostérol a d'ailleurs une structure chimique assez voisine du Δ^4 cholesténone.

Or, le Δ^4 cholesténone arrête la formation du cholestérol, mais a une action hypertrophiante sur les surrénales qui l'élimine de la thérapeutique (17, 18).



Le mode d'action endogène probable du β -sitostérol ; l'existence de corps inhibant la synthèse du cholestérol et ayant une action parfois masquée sur la cortico-surrénale, nous a conduit à étudier le comportement de la surrénale après administration de β -sitostérol.

CHAPITRE IV

ETUDE DU COMPORTEMENT SURRENAL AVANT ET APRES ADMINISTRATION DE β SITOSTEROL

PRINCIPE D'EXPERIMENTATION

TECHNIQUE D'EXPERIMENTATION ET DE DOSAGE

RESULTATS NORMAUX

POUR LES TECHNIQUES DE DOSAGE UTILISEES

LES 13 OBSERVATIONS,

AVEC LES COMMENTAIRES QU'ELLES SOULEVENT

TABLEAUX CONSIGNANT LES RESULTATS

1. — Principe d'expérimentation.

— L'étude expérimentale a consisté à explorer le fonctionnement surrénal de sujets hospitalisés, en bon état général, avant et après traitement de 10 jours par le β -sitostérol.

— L'exploration de la fonction surrénale a nécessité les dosages de l'élimination urinaire des métabolites appartenant aux groupes des :

— 17 cétostéroïdes neutres.

— 17 hydroxycorticoïdes.

— Ces dosages dans chaque cas ont été faits avant puis après stimulation de la surrénale par l'A.C.T.H., ce qui nous a permis d'explorer la capacité de réaction de la glande à l'excitation.

— Accessoirement nous avons dosé dans chaque cas le cholestérol sanguin avant et après le traitement.

2. — Technique d'expérimentation et de dosage.

A. — La stimulation surrénale a été obtenue de deux façons :

1° Pour un premier groupe de trois sujets, nous avons fait appel au test à l'A.C.T.H. retard.

Nous avons utilisé pour ce faire la cortrophine retard en I.M. à raison de 40 U à 8 h. et à 20 h, pendant deux jours consécutifs..

Nous avons recueilli sur Merseptyl les urines des 24 h. précédant la première injection et les urines des 24 h. suivant la troisième injection.

2° Pour les dix autres sujets, nous avons fait appel à la perfusion IV de 25 mg d'A.C.T.H. ordinaire de même marque dilués dans 500 cm³ de sérum glucosé. La perfusion s'est écoulée

régulièrement de 8 h. à 16 h. et les deux tiers du flacon ont toujours été perfusés, jamais la perfusion n'a été arrêtée avant 16 h.

Les urines de 24 h. ont été recueillies sur Merseptyl le jour précédant la perfusion et le jour de la perfusion.

3° Dans certaines observations, une perte d'urine a eu lieu, ce que l'on constate en comparant le volume recueilli avec la diurèse moyenne du sujet étudié.

B. — Les différents dosages ont été effectués avec les mêmes techniques par le même laboratoire. Ce qui limite au maximum les variations pouvant résulter de l'emploi de procédés différents.

Nous pouvons ainsi comparer valablement deux résultats.

1° Le cholestérol a été dosé selon la technique de BLOOR.

2° Les 17 cétostéroïdes neutres ont été dosés selon le procédé suivant utilisant la technique COHEN et SALTER :

a) hydrolyse chlorhydrique à chaud des métabolites urinaires des stéroïdes hormonaux excrétés en majeure partie sous formes conjuguées ;

b) les stéroïdes libérés sont extraits de l'urine par l'éther ;

c) l'extrait urinaire ainsi obtenu, après évaporation de l'éther, est traité par la soude pour éliminer les phénolstéroïdes ;

d) la réaction de Zimmermann (avec le dinitrobenzène et la potasse) est effectuée : la coloration est développée au bain-marie et entraînée dans le chloroforme afin d'éliminer au maximum l'erreur due aux autres chromogènes ;

e) la lecture de l'intensité de la réaction est effectuée au spectrophotomètre à 520 m μ , l'échelle a été faite avec l'androstérone pour chaque série de réactions.

Les extraits urinaires sont également comparés pour éliminer l'erreur des chromogènes.

3° Les 17 hydroxycorticoïdes ont été dosés selon un procédé analogue utilisant la technique de SCHOELLER, BUSIGNY et JAYLE, avec les mêmes temps (19, 20) :

- d'hydrolyse,
- d'extraction,
- de purification.

La réaction de PORTER et SILBER par la phénylhydrazine en milieu sulfurique à 60° développe une coloration jaune.

La lecture de l'intensité de la réaction est effectuée au spectrophotomètre à 410 m μ .

3. — Limites des résultats considérés comme normaux pour les procédés de dosages utilisés (21 - 22).

A. — Les chiffres :

a) Le cholestérol 1,80 à 2,50.

b) les 17 cétostéroïdes neutres :

Taux de base :

Homme : 11 à 17 mg 14 ± 3 .

Femme : 6 à 11 mg 8 ± 2 .

Après test de Thorn par voie I.V. :

Homme : augmentation 3 à 10 mg 6 ± 3 .

Femme : augmentation 3 à 10 mg 6 ± 3 .

Après test de Thorn par voie I.M. :

Homme = Femme, augmentation 10 à 30 mg 20 ± 10 .

c) 17 hydroxystéroïdes :

Taux de base :

Homme : 4,5 à 8,5 $6,5 \pm 2$.

Femme : 3,5 à 6,5 $5 \pm 1,5$.

Après test de Thorn par voie I.V. :

Homme = Femme, augmentation 11 à 17 mg 14 ± 3 .

Après test de Thorn par voie I.M. :

Homme = Femme, augmentation 15 à 40 mg $27,5 \pm 12,5$.

B. — Des remarques s'imposent pour l'interprétation des résultats.

a) Un taux de cholestérol est sujet à des variations parfois rapides ; il est donc nécessaire de faire plusieurs dosages et d'en établir la moyenne.

Il est d'ailleurs difficile d'établir les limites de la normale de la cholestérolémie.

b) Pour les dosages des stéroïdes, la marge des résultats obtenus chez les sujets normaux est grande, il est donc difficile d'interpréter un dosage à la limite supérieure ou inférieure de la normale. (Il est plus aisé de comparer deux dosages successifs chez un même sujet.)

c) Les résultats des dosages effectués dans l'urine des 24 h. est tributaire du recueil complet des urines au cours du nyctémère ; dans les résultats expérimentaux une correction est parfois nécessaire.

d) L'élimination des 17 céstéroïdes varie avec l'âge :

On constate après 60 ans une chute à des valeurs souvent inférieures à

6 mg chez l'homme,
3 mg chez la femme.

e) La stimulation pour voie veineuse entraîne normalement une augmentation de 3 à 10 mg de l'élimination des 17 céstéroïdes, mais il faut savoir que cette majoration peut parfois faire défaut en l'absence d'insuffisance surrénale surtout si le sujet est resté alité pendant les 24 h. correspondant au recueil des urines.

f) L'augmentation des 17 hydroxycorticoides urinaires est au contraire toujours franche, même si le sujet est alité.

C. — Dans les observations qui suivent :

1° Nous donnons les chiffres trouvés expérimentalement ; les dosages ayant été effectués, répétons-le, par le même laboratoire. Les résultats sont exprimés en mg par 24 h.

2° Nous avons calculé les variations observées après traitement et les avons exprimées en pourcentages affectés du signe + ou — selon qu'il s'agit d'une augmentation ou d'une diminution.

3° Nous signalons les causes d'erreur qui se sont présentées et tirons une interprétation de chaque cas.

TABLEAU DE REFERENCE

		<u>Colonne A</u>	<u>Colonne B</u>
		Femme Test de Thorn Intramusculaire	Homme Test de Thorn Intraveineux
Taux de Base	17 céto	6 à 11 mg	11 à 17 mg
	17 O H	3,5 à 6,5 mg	4,5 à 8,5 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	↑ de 10 à 30 mg	↑ de 3 à 10 mg
	17 O H	↑ de 15 à 40 mg	↑ de 11 à 17 mg

Ce tableau nous indique les chiffres considérés comme normaux ; il nous a servi de point de comparaison pour les observations qui suivent.

4. — Expérimentation.

OBSERVATION I. — *Mme D., Flore.*

a) Aspect clinique :

- Femme de 67 ans.
- Hypertendue 23-11, obèse, ayant un petit diabète.
- Diurèse moyenne 800 cm³.
- Urée à 0,30, pas d'albuminurie.

b) Modalité d'expérimentation :

- 6 g de sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. retard I.M.

c) Résultats (à comparer avec la colonne A du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		2,66 gr		2 gr	
Taux de base	17 céto	700 cm ³ d'urine	6,4 mg	820 cm ³ d'urine	5,6 mg
	17 OH		8,2 mg		5,1 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	960 cm ³ d'urine	9,5 mg	580 cm ³ d'urine	8 mg
	17 OH		23 mg		12 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial.

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 céstostéroïdes	— 12,5 %	— 15,7 %
17 hydroxycorticoïdes	— 37,7 %	— 47,8 %

e) Correction :

— Pour les résultats obtenus après traitement et après épreuve de Thorn, en se rapportant à la diurèse moyenne de 800 cm³/24 h., il apparaît qu'il y a eu une perte d'urine d'environ 200 cm³, une correction de 1/3 peut s'imposer ; on obtient alors :

17 cétostéroïdes : 11 mgr.

17 hydroxycorticoïdes : 16 mgr.

f) Interprétation :

— Il existe une insuffisance des 17 cétostéroïdes après test de Thorn tant avant qu'après traitement par le sitostérol. Mais il s'agit d'une femme de 67 ans alitée.

— On constate une baisse de l'activité surrénale après traitement.

OBSERVATION II. — *Mme P... Berthe.*

a) Aspect clinique :

— Femme de 39 ans.

— Cholestérolémie élevée avec quelques vertiges.

— T.A. : 16-8.

— Urée : 0,30.

— Diurèse moyenne : 1,500 cm³.

b) Modalité d'expérimentation :

— 6 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.

— Excitation surrénale par A.C.T.H. retard I.M.

c) Résultats (à comparer avec la colonne A du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		3,10 gr		1,80 gr	
Taux de base	17 céto	1.500 cm ³ d'urine	5,6 mg	1.200 cm ³ d'urine	9 mg
	17 OH		4,8 mg		6,3 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	2.600 cm ³ d'urine	8,1 mg	1.500 cm ³ d'urine	30 mg
	17 OH		30,7 mg		45 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial :

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 céstostéroïdes	+ 60,7 %	+ 270,3 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 31,2 %	+ 46,8 %

f) Interprétation :

— Les 17 céto avant traitement mais après épreuve de Thorn sont bas.

— Les taux trouvés sont tous plus élevés après le traitement qu'avant.

OBSERVATION III. — *Mme L... Jeanne.*

a) Aspect clinique :

- Femme de 61 ans.
- Hypertendue 19-10 athéromateuse.
- Avec séquelles d'infarctus du myocarde.
- Avec un petit diabète.
- Urée 0,40, pas d'albumine.
- Diurèse moyenne 1,500 litre.

b) Modalité d'expérimentation :

- 6 g de sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. retard I.M.

c) Résultats (à comparer avec la colonne A du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		2,85 gr		2,40 gr	
Taux de base	17 céto	1.300 cm ³ d'urine	5 mg	2.000 cm ³ d'urine	5,6 mg
	17 OH		4,7 mg		4,8 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	1.350 cm ³ d'urine	8 mg	1.500 cm ³ d'urine	5,4 mg
	17 OH		12 mg		5,9 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial.

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 céstostéroïdes	+ 12 %	— 32,5 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 2,1 %	— 50,8 %

e) Correction :

— On ne peut interpréter les résultats après traitement et après test de Thorn ; l'A.C.T.H. I.M. n'a pas agi, probablement à cause d'un trouble de résorption. Nous avons par la suite définitivement abandonné le test de Thorn par voie I.M.

f) Interprétation :

— Les taux de base montrent avant et après traitement des chiffres comparables ; les 17 céstostéroïdes sont cependant bas par rapport aux chiffres normaux, mais rappelons qu'il s'agit d'une femme de 61 ans.

OBSERVATION IV. — M. B... André.

a) Aspect clinique :

- Homme de 48 ans.
- Hospitalisé pour un foyer pulmonaire aigu.
- L'expérimentation n'a été faite qu'après guérison clinique.
- Urée 0,30, pas d'albumine.
- Diurèse moyenne : deux litres.

b) Modalités d'expérimentation :

- 6 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		2,35 gr		2,14 gr	
Taux de base	17 céto	3.500 cm ³ d'urine	8 mg	1.800 cm ³ d'urine	10,5 mg
	17 OH		5,6 mg		6,5 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	2.000 cm ³ d'urine	9,2 mg	2.500 cm ³ d'urine	12,5 mg
	17 OH		14 mg		18,5 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial.

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 céstéroïdes	+ 31,2 %	+ 35,8 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 16 %	+ 32,1 %

e) Correction et interprétation :

— Tous les chiffres après traitement sont supérieurs à ceux trouvés avant traitement. Il n'y a donc aucune diminution de l'activité surrénale.

— Les chiffres trouvés pour les 17 cétostéroïdes sont dans l'ensemble bas, cela peut tenir à l'alitement du malade.

OBSERVATION V. — *M. C... Akli.*

a) Aspect clinique :

- Homme de 52 ans.
- Hospitalisé pour hydarthrose traumatique.
- Sujet en bon état général.
- Urée : 0,55, pas d'albumine.
- Diurèse moyenne, 1 litre.

b) Modalité d'expérimentation :

- 6 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de comparaison, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		2 gr		1,80 gr	
Taux de base	17 céto	1.100 cm ³ d'urine	7,9 mg	600 cm ³ d'urine	3,3 mg
	17 OH		2,2 mg		2,2 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	1.400 cm ³ d'urine	13,7 mg	1.100 cm ³ d'urine	17,6 mg
	17 OH		18 mg		12,7 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial :

	Variation du taux de base	Variation du taux Après traitement
17 céstéroïdes	— 58,2 %	+ 28,4 %
17 hydroxycorticoides	0 %	— 29,4 %

e) Correction et interprétation :

— Il y a eu, si l'on se rapporte à la diurèse moyenne de 1 litre, une perte d'au moins 300 cm³ d'urine, pour les dosages effectués après traitement et avant test de Thorn.

Si l'on fait la correction on obtient les chiffres suivants :

17 céto : 4,9.

17 OH : 3,3.

Les chiffres obtenus sont très comparables avant et après traitement.

Cependant, par rapport aux chiffres normaux, on obtient des taux bas pour les 17 céstéroïdes et les 17 OH en l'absence d'excitation surrénale.

Les taux après test de Thorn sont sensiblement normaux.

OBSERVATION VI. — *M. L... Ben Maahen.*

a) Aspect clinique :

— Homme de 71 ans.

— Hospitalisé pour un flutter auriculaire qui était réduit lors de l'expérimentation.

— Urée : 0,45, pas d'albumine.

— Diurèse moyenne, 2 litres.

b) Modalité d'expérimentation :

— 6 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.

— Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		1,50 gr		1,66 gr	
Taux de base	17 céto	2.000 cm ³ d'urine	6,2 mg	2.000 cm ³ d'urine	9,2 mg
	17 OH		8,4 mg		10 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	2.000 cm ³ d'urine	6,8 mg	3.000 cm ³ d'urine	18,6 mg
	17 OH		15,7 mg		27 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial.

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 cétostéroïdes	+ 48,3 %	+ 173,5 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 19 %	+ 71,9 %

e) Correction et interprétation :

Tous les chiffres trouvés après traitement sont supérieurs à ceux trouvés avant traitement.

Les taux des 17 cétostéroïdes en l'absence d'excitation surrénale sont bas, aussi bien avant qu'après traitement, mais le sujet a 71 ans.

La surrénale semble fonctionner mieux après traitement par le sitostérol, aucune inhibition n'est observée.

OBSERVATION VII. — *M. S... Mohamed.*

a) Aspect clinique :

- Homme de 28 ans.
- Hospitalisé pour foyer pulmonaire aigu. L'expérimentation a eu lieu après la guérison clinique.
- Urée : 0,40, pas d'albumine.
- Diurèse moyenne, 1 litre.

b) Modalité d'expérimentation :

- 10 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		1,80 gr		2,44 gr	
Taux de base	17 céto	2.300 cm ³ d'urine	15,9 mg	2.000 cm ³ d'urine	9,8 mg
	17 OH		2,8 mg		13 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	2.300 cm ³ d'urine	17,9 mg	2.000 cm ³ d'urine	12,2 mg
	17 OH		12,5 mg		12,8 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial :

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 céstostéroïdes	— 38,1 %	— 31,6 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 364 %	+ 2,4 %

e) Correction et interprétation :

— Les résultats obtenus après traitement avant test de Thorn sont paradoxaux pour les 17 OH et laissent supposer une excitation surrénale existant avant l'injection d'A.C.T.H.

— Compte tenu de cette remarque, les résultats sont comparables, on constate cependant un abaissement des 17 cétostéroïdes après traitement.

— L'augmentation du cholestérol peut être dû au dosage simultané du Sitostérol absorbé. Nous avons fait contrairement aux autres cas, le dosage le jour de l'arrêt du Sitostérol.

OBSERVATION VIII. — M. H... Mohamed.

a) Aspect clinique :

- Homme de 37 ans.
- Hospitalisé pour sciatalgie.
- Bon état général.
- Urée : 0,30, pas d'albumine.
- Diurèse moyenne, 1 litre.

b) Modalité d'expérimentation :

- 10 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		2,22 gr		2,54 gr	
Taux de base	17 céto	800 cm ³ d'urine	9,7 mg	900 cm ³ d'urine	11,6 mg
	17 OH		4 mg		4,1 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	1.000 cm ³ d'urine	17 mg	800 cm ³ d'urine	14 mg
	17 OH		20 mg		21,1 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial :

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 cétostéroïdes	+ 19,5 %	— 17,6 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 2,5 %	+ 5,5 %

e) Correction et interprétation :

— Les résultats obtenus sont tout à fait comparables avant et après traitement.

— On observe toujours des taux de 17 cétostéroïdes plus bas que les valeurs données comme normales au repos.

OBSERVATION IX. — *M. R... Lorenzo.*

a) Aspect clinique :

- Homme de 31 ans. Apyrétique.
- Hospitalisé pour lombago.
- Bon état général.
- Urée : 0,40. Pas d'albumine.
- Diurèse moyenne, 1 litre.

d) Modalité d'expérimentation :

- 10 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne A du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		2,22 gr		1,54 gr	
Taux de base	17 céto	900 cm ³ d'urine	7,6 mg	1.200 cm ³ d'urine	12,6 mg
	17 OH		3,2 mg		5,8 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	1.000 cm ³ d'urine	13,8 mg	1.000 cm ³ d'urine	18,6 mg
	17 OH		13,6 mg		21,6 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial :

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 cétostéroïdes	+ 65,7 %	+ 34,7 %
17 hydroxycorticoides	+ 81,2 %	+ 58,7 %

e) Correction et interprétation :

— Les résultats obtenus sont plus élevés après traitement, aussi bien pour les taux de base qu'après test de Thorn.

— On constate toujours pour les 17 céto des taux plus bas que ceux considérés comme normaux.

OBSERVATION X. — *M. D... Messaoud.*

a) Aspect clinique :

- Homme de 21 ans. Apyrétique.
- Hospitalisé pour adénite tuberculeuse.
- Urée : 0,30. Pas d'albumine.
- Diurèse moyenne : 2 litres.

b) Modalité d'expérimentation :

- 10 g de Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		2,20 gr		1,94 gr	
Taux de base	17 céto	1.600 cm ³ d'urine	5,6 mg	2.200 cm ³ d'urine	8,8 mg
	17 O H		1,4 mg		5,6 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	2.200 cm ³ d'urine	7,5 mg	2.000 cm ³ d'urine	6 mg
	17 O H		11 mg		26,4 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial :

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 céstostéroïdes	+ 57,1 %	— 20 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 300 %	+ 140 %

e) Correction et interprétation :

- Les résultats obtenus sont plus élevés après sitostérol qu'avant.
- La sécrétion surrénale qui était très faible initialement semble avoir été réveillée par le premier test de Thorn.
- Cependant les taux des 17 céstostéroïdes sont toujours beaucoup plus bas que les chiffres considérés comme normaux.

OBSERVATION XI. — *M. H., Ahmed.*

a) Aspect clinique :

- Homme de 27 ans.
- Hospitalisé pour tuberculose pulmonaire.
- En bon état général, non fébrile.
- Urée : 0,25, pas d'albumine.
- T.A. : 12-8.
- Diurèse moyenne : 1 litre.

b) Modalité d'expérimentation :

- 25 g de β -Sitostéral/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B. du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		1,68 gr		1,66 gr	
Taux de base	17 céto	2.000 cm ³ d'urine	15,6 mg	2.000 cm ³ d'urine	15,6 mg
	17 OH		6 mg		5,6 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	1.500 cm ³ d'urine	25,2 mg	1.500 cm ³ d'urine	22,5 mg
	17 OH		13,5 mg		24 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial.

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 cétostéroïdes	0 %	— 11 %
17 hydroxycorticoïdes	— 7 %	+ 85 %

e) Correction et interprétation :

— Le fonctionnement surrénal après traitement par le sitostérol est comparable à celui précédant le traitement.

OBSERVATION XII. — *M. D... Kadidar.*

a) Aspect clinique :

- Homme de 32 ans.
- Hospitalisé pour tuberculose épididymotesticulaire.
- Bon état général, non fébrile.
- Urée : 0,30.
- T.A. : 11-7.
- Diurèse moyenne : 2 litres.

b) Modalité d'expérimentation :

- 25 g de β -Sitostérol/24 h. pendant 10 jours.
- Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		1,66 gr		1,42 gr	
Taux de base	17 céto	2.000 cm ³ d'urine	9,6 mg	2.300 cm ³ d'urine	8 mg
	17 OH		4,8 mg		6,9 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	1.800 cm ³ d'urine	17,1 mg	2.000 cm ³ d'urine	11 mg
	17 OH		12,6 mg		12,2 mg

d) Pourcentage de variation après traitement par rapport au taux initial.

	Variation du taux de base	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 céstostéroïdes	— 17 %	— 36 %
17 hydroxycorticoïdes	+ 43 %	— 3 %

e) Correction et interprétation :

— Une nette diminution de l'élimination des 17 céto après test de Thorn est notée après le traitement.

— Les autres dosages sont très comparables avant et après traitement par le sitostérol.

OBSERVATION XIII. — *M. A... Sylla.*

a) Aspect clinique :

— Homme de 33 ans.

— Hospitalisé pour un état fébrile au long cours.

— T.A. : 12-8.

— Urée : 0,20.

— Diurèse moyenne : 2 litres.

b) Modalité d'expérimentation :

— 25 g de β -sitostérol/24 h. pendant 10 jours.

— Excitation surrénale par A.C.T.H. I.V.

c) Résultats (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41) :

		Avant traitement		Après traitement	
Cholestérol		1,56 gr		1,54 gr	
Taux de base	17 céto	1.800 cm ³ d'urine	2,2 mg	2.000 cm ³ d'urine	5,4 mg
	17 O H		1,4 mg		4,4 mg
Epreuve de Thorn	17 céto	2.000 cm ³ d'urine	9,6 mg	2.000 cm ³ d'urine	6,4 mg
	17 O H		5,2 mg		7,6 mg

d) Pourcentage de variation, après traitement, par rapport au taux initial.

	Variation du	Variation du taux après épreuve de Thorn
17 hydroxycorticoïdes	+ 145 %	— 33 %
17 céstostéroïdes	+ 214 %	+ 46 %

e) Correction et interprétation :

— On observe une diminution importante des taux d'élimination de base des 17 céto et des 17 hydroxycorticoïdes, mais la réponse à l'A.C.T.H., bien que faible, laisse penser qu'il s'agit d'une insuffisance surrénale fonctionnelle dont on n'a pas mis en évidence l'étiologie.

— Le sitostérol n'a pas diminué le fonctionnement surrénal.

Renseignements généraux				Avant traitement par le Sitostérol		Après traitement par le Sitostérol		Variations		observées
Observ.	Age	Dose de Sitost.	Mode d'excit. par ACTH	Taux de base	Ap. épreuve de Thorn	Taux de base	Ap. épreuve de Thorn	du taux de base	du taux après test de Thorn	
N° I M ^{me} D... F.	67	6 g	I.M.	6,4	9,5	5,6	8	— 12 %	— 16 %	
N° II M ^{me} P... B.	39	6 g	I.M.	5,6	8,1	9	30	+ 61 %	+ 270 %	
N° III M ^{me} L... J.	61	6 g	I.M.	5	8	5,6	5,4	+ 12 %	— 32 %	
N° IV M. B... A.	48	6 g	I.V.	8	9,2	10,5	12,5	+ 31 %	+ 36 %	
N° V M. C...	52	6 g	I.V.	7,9	13,7	3,3	17,6	— 58 %	+ 28 %	
N° VI M. L...	71	6 g	I.V.	6,2	6,8	9,2	18,6	+ 48 %	+ 173 %	
N° VII M. S... M.	28	10 g	I.V.	15,9	17,9	9,8	12,2	— 38 %	— 32 %	
N° VIII M. H...	37	10 g	I.V.	9,7	17	11,6	14	+ 19 %	— 18 %	
N° IX M. R...	31	10 g	I.V.	7,6	13,8	12,6	18,6	+ 66 %	+ 35 %	
N° X M. D...	21	10 g	I.V.	5,6	7,5	8,8	6	+ 57 %	— 20 %	
N° XI M. H...	27	25 g	I.V.	15,6	25,2	15,6	22,5	0 %	— 11 %	
N° XII M. D...	32	25 g	I.V.	9,6	17,1	8	11	— 17 %	— 36 %	
N° XIII M. A...	33	25 g	I.V.	2,2	9,6	5,4	6,4	+ 145 %	— 33 %	

Renseignements généraux				Avant traitement par le Sitostérol		Après traitement par le Sitostérol		Variations observées	
Observ.	Age	Dose de Sitost.	Mode d'excit. par ACTH	Taux de base	Ap. épreuve de Thorn	Taux de base	Ap. épreuve de Thorn	du taux après test de Thorn	du taux de base
N° I M ^{me} D... F.	67	6 g	I.M.	8,2	23	5,1	12	— 48 %	— 38 %
N° II M ^{me} P... B.	39	6 g	I.M.	4,8	30,7	6,3	45	+ 47 %	+ 31 %
N° III M ^{me} L... J.	61	6 g	I.M.	4,7	12	4,8	5,9	— 51 %	+ 2 %
N° IV M. B... A.	48	6 g	I.V.	5,6	14	6,5	18,5	+ 32 %	+ 16 %
N° V M. C...	52	6 g	I.V.	2,2	18	2,2	12,7	— 29 %	0 %
N° VI M. L...	71	6 g	I.V.	8,4	15,7	10	27	+ 72 %	+ 19 %
N° VII M. S... M.	28	10 g	I.V.	2,8	12,5	13	12,8	+ 2 %	+ 364 %
N° VIII M. H...	37	10 g	I.V.	4	20	4,1	21,1	+ 5 %	+ 2 %
N° IX M. R...	31	10 g	I.V.	3,2	13,6	5,8	21,6	+ 59 %	+ 81 %
N° X M. D...	21	10 g	I.V.	1,4	11	5,6	26,4	+ 140 %	+ 300 %
N° XI M. H...	27	25 g	I.V.	6	13,5	5,6	24	+ 85 %	— 7 %
N° XII M. D...	32	25 g	I.V.	4,8	12,6	6,9	12,2	— 3 %	+ 43 %
N° XIII M. A...	33	25 g	I.V.	1,4	5,2	4,4	7,6	+ 46 %	+ 214 %

INTERPRETATION GENERALE DES RESULTATS EXPERIMENTAUX

Nous distinguons quatre groupes :

A. — Premier groupe : concerne les observations 1, 2 et 3.

— Expérimentation sur des femmes traitées par 6 g de Sitostérol par 24 h., utilisation du test à l'A.C.T.H. retard I.M.

— Les résultats moyens obtenus sont les suivants (à comparer avec la colonne A du tableau de référence), page 41.

		Avant traitement	Après traitement
Taux de base	17 céto	5,7	6,7
	17 OH	5,9	5,4
Epreuve de Thorn	17 céto	8,5	14,5
	17 OH	21,9	20,9

— On constate que le sitostérol n'entraîne aucune diminution des taux urinaires trouvés.

— Les taux trouvés sont comparables aux taux normaux du tableau de référence, sauf pour les 17 céstostéroïdes après test de Thorn où l'on trouve toujours des taux bas, tant avant qu'après administration de β -sitostérol.

— Nous avons observé une infidélité des résultats en utilisant l'A.C.T.H. retard I.M. pour exciter la surrénale ; nous avons préféré par la suite utiliser l'A.C.T.H. I.V. en perfusion.

B. — Deuxième groupe : concerne les observations 4, 5 et 6.

— Expérimentation sur des hommes de 57 ans d'âge moyen traités par 6 g de Sitostérol par 24 h. ; utilisation du test d'activation par l'A.C.T.H. I.V.

— Les résultats moyens obtenus sont les suivants (à comparer avec la colonne B du tableau de référence, page 41).

		Avant traitement	Après traitement
Taux de base	17 céto	7,4	7,7
	17 O H	5,4	6,2
Epreuve de Thorn	17 céto	9,9	16,2
	17 O H	15,9	19,4

— Il n'y a aucune diminution des taux moyens trouvés après sitostérol.

— Les chiffres trouvés sont comparables aux chiffres du tableau de référence si l'on tient compte du fait qu'il s'agit de sujets de 57 ans qui ont un taux de 17 céstéroïdes bas au repos.

C. — Troisième groupe : concerne les observations 7, 8, 9 et 10.

— L'expérimentation porte sur des hommes jeunes de 30 ans d'âge moyen traités par 10 g de Sitostérol par 24 h. ; le test de Thorn a été effectué par l'A.C.T.H. I.V.

— Les résultats moyens obtenus sont les suivants (à comparer avec la colonne B du tableau de référence de la page 41).

		Avant traitement	Après traitement
Taux de base	17 céto	9,7	10,7
	17 OH	2,8	7,1
Epreuve de Thorn	17 céto	14	12,7
	17 OH	14,3	20,5

— Il n'y a aucune diminution des taux moyens trouvés après sitostérol, la surrénale semble au contraire un peu plus active ; cela pourrait être dû à la stimulation lors du premier test de Thorn.

— On constate encore des 17 cétostéroïdes un peu bas, mais les sujets étaient alités, répétons-le.

D. — Quatrième groupe : concerne les observations 11, 12 et 13.

— L'expérimentation porte sur des hommes jeunes de 30 ans d'âge moyen traités par 25 g de Sitostérol par 24 h. ; le test de Thorn a été effectué par l'A.C.T.H. I.V.

— Les résultats moyens obtenus sont les suivants (à comparer avec la colonne B du tableau de référence de la page 41).

		Avant traitement	Après traitement
Taux de base	17 céto	9,1	9,6
	17 OH	4,1	5,6
Epreuve de Thorn	17 céto	17,3	13,3
	17 OH	10,4	14,6

— On remarque après le traitement par le Sitostérol une diminution des 17 céstéroïdes après excitation par l'A.C.T.H. Cette observation contraste avec l'augmentation des autres taux d'élimination des stéroïdes surrénaux.

Nous avons étudié le cholestérol avant et après traitement dans toutes les observations.

Nous avons constaté le plus souvent une baisse légère du cholestérol après le traitement, le deuxième dosage ayant eu lieu cinq jours après l'arrêt du traitement.

Cependant, nous ne saurions en tirer de conclusion car :

- les sujets n'étaient pas hypercholestérolémiques,
- le temps d'observation a été trop bref,
- le repos et le changement de régime ont pu influencer sur les taux,
- la modification est trop faible.

Citons seulement le résultat moyen global :

Avant Sitostérol : 1,96.

5 jours après arrêt du Sitostérol : 1,78.

E. — Nous n'avons jamais observé d'intolérance au médicament lorsqu'il est utilisé aux doses habituelles.

Cependant, avec des doses considérables (quatre fois la dose usuelle), on a pu noter une inappétence passagère et des troubles dyspeptiques banaux.

CONCLUSIONS

Agir sur l'hypercholestérolémie sans pour cela freiner la synthèse des hormones de la surrénale, voilà, en particulier, un des buts que doit se fixer le praticien.

James MELBY et SAINT-CYR ayant démontré dans un article paru en mars 1961 qu'un hypocholestérolémiant d'origine synthétique, le triparanol, avait une action freinatrice dans la genèse des hormones surrénales, nous nous sommes posé la question de savoir si un hypocholestérolémiant d'origine végétale (β -Sitostérol) possédait la même action freinatrice.

N'ayant rien trouvé dans la littérature concernant ce point précis, il nous a paru intéressant d'entreprendre cette étude :

Après un rappel du métabolisme du cholestérol, du mécanisme de synthèse des hormones surrénales, des travaux de James MELBY et SAINT-CYR et du mode d'action du β -Sitostérol, nous avons exposé la technique et les résultats de notre expérimentation :

La prise de β -Sitostérol aux doses thérapeutiques, n'a jamais provoqué de modifications notables des taux d'élimination des 17 cétostéroïdes et des 17 hydroxycorticoïdes tant avant qu'après excitation par l'A.C.T.H.

A des doses quatre fois supérieures à la posologie habituelle, on a pu noter un léger abaissement, non significatif, du taux des 17 cétostéroïdes (les 17 hydroxy restant stables) et cela seulement après excitation surrénalienne par l'A.C.T.H.

Signalons, en outre, que la tolérance du produit a été parfaite aux doses usuelles. Notre étude nous a donc permis de mettre en évidence que — contrairement à certains hypocholestérolémiants de synthèse — le β -Sitostérol d'origine végétale, n'avait aucun effet d'inhibition sur la sécrétion surrénalienne.

Le mécanisme d'action différent des deux produits laissait d'ailleurs entrevoir les résultats que nous avons confirmés par notre expérimentation.

Vu :
LE DOYEN :
L. BINET.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
CONTE

Vu et permis d'imprimer
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. AMICI et FRANCINI. — Relations entre les substances qui inhibent la sécrétion surrénale et les substances anticholestérolémiantes.
Minerva Médica, 16 mai 1961, 52, 1745-1753.
- 1 bis. MELBY (James) et SAINT CYR. — Reduction of adrenal steroid production by an inhibitor of cholesterol biosynthesis.
The New England Journal of Medicine, mars, 23, 1961.
2. FAVARGER (P.). — L'absorption intestinale des stérols animaux et végétaux.
Bull. Soc. Chim. Biol., 1958, 40, 1023.
3. LABADIE (P.). — Acquisitions récentes sur la biologie du cholestérol.
R. Praticien, 1-12-1958. Tome VIII, n° 31.
4. FRANTS, MOBBERLEY et SCHROEPFER. — Effects of Mer 29 on intermediary metabolism of cholesterol.
Prog. in cardiovas. Dis. n° 2, 511-518, 1960.
5. AVIGAN, STEINBERG, THOMPSON, MOSELTIG. — Mechanism of action of Mer 29, inhibitor of cholesterol biosynthesis.
Prog. in cardiovas. Dis. n° 2, 525-530, 1960.
6. CORNFORTH (J.-W.). — Biosynthesis of fatty acids and cholesterol.
J. Lipd. Res., 1959-1-3.
7. GUILLEMAN (P.). — L'hypercholestérolémie, son importance clinique, sa thérapeutique actuelle.
R. Praticien, 1-6-1961. Tome XI, n° 16.
8. BEAULIEU (E.-E.). — Principes techniques et résultats de l'exploration fonctionnelle des glandes corticosurrénales pour les mesures des stéroïdes hormonaux.
R. Praticien, 21-1-1958. Tome VIII, n° 3.
9. MELBY (J.-C.), SAINT CYR and DALE. — Investigation on reduction in adrenal steroid hormones production by inhibitor of cholesterol biosynthesis.
J. Lab. et Clin. Méd., 5-6, 927, 1960.
10. PETERSON (D.-W.). — Action des stérols du soja sur le cholestérol plasmatique et hépatique du poulet.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 78, 1, p. 143, 1951.

11. POLLAK (O.-J.). — Prophylaxie efficace de l'hypercholestérolémie et de l'athérosclérose provoquée par le cholestérol chez le lapin.
Circulation, VII, n° 5, p. 696, mai 1953.
12. HERNANDEZ (M.-H.), CHAIKOFF (I.-C.). — Les phytostérols ont-ils une action sur l'absorption du cholestérol ?
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., (87), 3, p. 541, 1954.
13. PETERSON (D.-W.), SHNEOUR (E.-A.), PEEK (N.-F.). — Action des stérols végétaux et de leurs esters sur le cholestérol sanguin et hépatique du poulet.
Fédération Proc., (12), mars 1953, et *J. Nutrition*, 53, p. 451, 1954.
14. BEST (M.), DUNCAN (C.-H.), VAN LOON (E.-J.), WATHEN (J.-D.). — Baisse du cholestérol sanguin par administration d'un stérol végétal.
Circulation X, p. 201, 1954.
15. SWELL (L.), TROUT (Jr), VAHOUNY (G.-V.), FIELD (H. Jr), VON SCHUCHINE (S.), TREADWELL (C.-R.). — Influence du β -sistostérol H 3 sur l'excrétion des stérols.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., (97), 2, p. 337, 1958.
16. VON SCHON et HENNING (Pr N.). — Recherche sur la régulation du métabolisme du cholestérol.
Dtsche Med. Wochens., 31, 1385, juillet 1959.
17. STEINBERG and FREDERICKSON. — Inhibitors of cholesterol biosynthesis and problems of Hypercholesterolemia.
Ann. New-York Acad. Sc., 579-589, 1956.
18. COHEN. — Introduction à la pharmacologie des hypocholestérolémifiants, colloque international sur le cholestérol, 1961.
19. SILBER (R.-H.) et PORTER (C.-G.).
J. Biol. Chim., 1954, 210-223.
20. PORTER et SILBER.
J. Biol. Chim., 1950, 185-201.
21. BERTHAUX (P.).
R. du Praticien. Tome XII, n° 11, 1177.
22. JAYLE, O. CREPY et R. SCHOELLER. — Dosage des 17 céstostéroïdes urinaires. *Semaine des Hôpitaux, Path. Biol.*, 1957, XI.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER. — Métabolisme du cholestérol, métabolisme des hormones surrénales	15
CHAPITRE II. — Analyse des travaux prouvant l'inhibition sur- rénale par l'emploi du triparanol	27
CHAPITRE III. — L'action du β -Sitostérol	33
CHAPITRE IV. — Etude du comportement surrénal	37
CONCLUSIONS	67
BIBLIOGRAPHIE	69

